



联系电话: 010-64807313

电子邮件: lmb-th@tsinghua.edu.cn

网址: <http://www.biomembrane.tsinghua.edu.cn>

通讯地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院5号

- 多项成果入选 2017 年“中国科学十大进展”、“中国生命科学十大进展”、“中国十大医学科技新闻”
- 近期获奖动态
- 实验室成果《细胞钙信号及分子调控》荣获国家自然科学奖二等奖
- 近期科研成果

实验室成果《细胞钙信号及分子调控》荣获国家自然科学奖二等奖

中共中央、国务院 1 月 8 日上午隆重举行国家科学技术奖励大会。习近平等党和国家领导人向获得国家自然科学奖、国家技术发明奖等代表颁奖。王世强教授、程和平院士、徐明研究员、魏朝亮博士、张幼怡研究员等合作完成的《细胞钙信号及分子调控》研究荣获国家自然科学奖二等奖。

钙离子作为功能最广泛的细胞信使，与人类的健康和疾病的关系极为密切。该项目通过发展新的研究技术，阐明细胞钙信号的微观动态及其分子调控机制。该项目组成员先后发现了调控细胞迁移的“钙闪烁”和调控心肌收缩功能的“纳米钙火花 (nanospark)”；发现交感神经递质通过 β 肾上腺素受体加速钙火花的发生，而心力衰竭中小 RNAmiR-24 通过抑制肌质网与横管膜的锚定蛋白降低钙火花发生效率；由此设计核酸药物，能够通过保护钙信号阻止心力衰竭的病理进程。该成果的科学发现在钙信号研究领域居国际领先水平，为防治心脏病提供了新理论。

在该项目研究中，程和平教授培养的本室博士生魏朝亮因发现钙闪烁获 2011 年全国优秀博士论文奖，现为深圳大学教授；北京大学第三医院徐明和张幼怡研究员与王世强教授的长期合作得到本实验室开放课题的支持。

隋森芳院士和孟安明院士荣获树兰医学（青年）奖提名入奖

1 月 26 日，第四届树兰医学奖颁奖大会隆重举行，备受瞩目的树兰医学奖、青年奖、提名入奖三大奖项一一揭晓。我室隋森芳院士、孟安明院士荣获树兰医学（青年）奖提名入奖。

树兰医学奖由浙江大学教育基金会树森·兰娟院士人才基金理事会设立，致力于我国医学人才培养，以发展教育、扶植新秀、奖掖群贤为宗旨。党的十九大以来，我国卫生与健康事业进入了新的改革方向、新的发展局面。所设立的“树兰医学奖”提名要求之严、专家层次之高，已成为我国医学高端人才奖项的典范，被誉为中国医药卫生学界的“诺贝尔医学奖”。

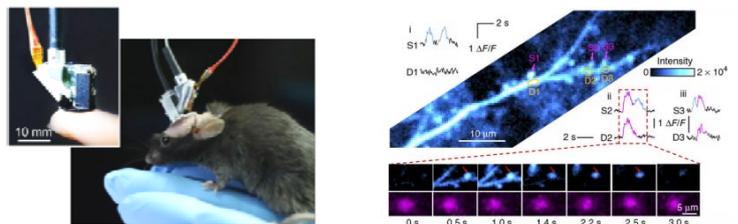
多项成果入选 2017 年“中国科学十大进展”、“中国生命科学十大进展”、“中国十大医学科技新闻”

2 月 27 日，2017 年中国科学十大进展名单发布，我室合作研究成果成功研制出可实现自由状态脑成像的微型显微成像系统成功入选。“中国科学十大进展”由科技部高技术研究中心等部门组织开展，旨在深入落实实施创新驱动发展战略，充分发挥科技创新在全面创新中的引领作用，宣传科学、崇尚创新和追求卓越的科技创新精神。

我室程和平院士和陈良怡研究员通过交叉学科合作研究，在高时空分辨在体成像系统研制方面取得突破性技术革新，成功研制出 2.2 克微型化佩戴式双光子荧光显微镜，在国际上首次记录了悬尾、跳台、社交等自然行为条件下，小鼠大脑神经元和神经突触活动的高速高分辨图像。

此项突破性技术将开拓新的研究范式，在动物自然行为条件下，实现对神经突触、神经元、神经网络、多脑区等多尺度、多层次动态信息处理的长时程观察，不仅可以“看得见”大脑学习、记忆、决策、思维的过程，还将为可视化研究自闭症、阿尔茨海默病、癫痫等脑疾病的神经机制发挥重要作用。相关研究进展 2017 年 7 月发表于 *Nature Methods*。

该成像系统被 2014 年诺贝尔生理学或医学奖得主 Edvard I. Moser 称之“为研究大脑的空间定位神经系统的革命性新工具”。



仅为 2.2 克的可佩戴式双光子荧光显微镜 可高时空分辨记录神经元的突出活动

为推动生命科学领域的创新发展，充分展示和宣传我国生命科学领域的重大科技成果，中国生命科学学会联合体组织 22 家学会成员推荐，经生命科学领域同行专家审核与评选，日前公布 2017 年度“中国生命科学十大进展”评选结果。我室程和平院士领衔的团队研究成果“超高时空分辨微型化双光子在体显微成像系统”和刘峰研究团队成果“m⁶A 甲基化修饰调控脊椎动物造血干细胞命运决定”入选。

1 月 20 日，《健康报》社联合中国医学科学院、中国疾病预防控制中心等机构主办的 2018 年中国卫生与健康科技创新发展高峰论坛暨 2017 年度中国、国际十大医学科技新闻发布仪式在京隆重举行。论坛伊始，2017 年度“中国十大医学科技新闻”揭晓，由我室程和平院士领衔的科研团队因成功研制 2.2 克微型化佩戴式双光子荧光显微镜系统而入选，陈良怡研究员代表该团队登台领奖。

此外，在北京大学百廿年校庆到来之际，国际顶尖学术期刊 *Nature* 采取多种方式重点介绍北京大学在不同学科领域内为全球科学界做出的突出贡献，及其对全球未来的巨大影响力。2018 年 1 月 18 日，*Nature* 对微型化佩戴式双光子荧光显微镜 (FHIRM-TPM) 及其他北大自主仪器研发情况进行了逐一介绍。

张研教授获颁“中国青年女科学家奖”

1 月 12 日，第十四届“中国青年女科学家奖”颁奖典礼在京隆重举行，我室张研教授获得“中国青年女科学家”荣誉称号。张研教授主要从事神经退行性疾病研究，近年来在阿尔茨海默氏症中神经元凋亡及淀粉样沉积的代谢途径研究方面取得了令人瞩目的研究成果。

“中国青年女科学家奖”是欧莱雅和联合国教科文组织“为投身于科学的女性”计划在中国的发展和延伸，由中华全国妇女联合会、中国科学技术协会、中国联合国教科文组织全国委员会以及欧莱雅（中国）于 2004 年联合设立。

高宁教授获得“億方讲席教授”称号

1 月 12 日，在北京大学生命科学学院 2017 年度年会现场，億方高级人才基金颁奖仪式隆重举行。吴虹院长首先介绍了基金的概况、致力方向、设立初衷与项目评审流程。发言结束后，学院吴虹院长与徐勇校友共同揭晓了支持名单。我室高宁教授获得“2016-2017 年度億方讲席教授”称号。高宁教授代表基金首批支持人才发言，在感谢学院与基金认可支持的同时，希望以更为切实的科研成果回报广大师生校友。

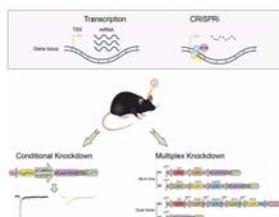
姚骏研究组发表合作论文报道

高效且靶向特异性的 CRISPR 基因低技术在 在大脑研究中的多样性应用

2 月 5 日，姚骏研究组发表合作研究论文，报道了他们建立的在动物脑内进行基于 CRISPR interference (CRISPRi) 的多重基因条件性敲低平台，为在体研究复杂蛋白复合物的功能和多基因神经疾病的发病机理提供了重要的工具。

该研究的一系列实验证明，基于病毒传递策略的 CRISPRi 工具，能够在动物出生后的各个阶段，包括在生理及病理状态下实现在体操作，建立神经元和动物模型，从分子到细胞，从环路到行为，解析多重基因和复杂表型之间的关联，探索复杂脑疾病的致病机制，并在此基础上寻求新型有效的治疗策略。该研究工作为神经生物学研究提供了灵活而多样的基因操作工具。

Nat Neurosci. 2018 Feb 5. doi: 10.1038/s41593-018-0077-5



CRISPRi 在小鼠脑内进行条件性敲低和多重敲低的设计示意图

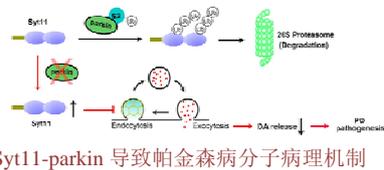
周专研究组揭示 parkin 相关帕金森病的分子机制

日前，周专研究组发表论文，揭示了 20 年未解的 parkin 失活导致帕金森病 (PD) 的分子与病理机制。

PD 是仅次于老年痴呆症的常见神经退行性疾病。Syt11-parkin 导致帕金森病分子病理机制 Parkin 基因失活突变是常染色体隐性遗传性 PD 原因之一，导致 50% 家族性早发 PD 和 20% 散发性青少年 PD。Parkin 突变失活致其底物在多巴胺神经元中异常聚集，产生神经毒性。尽管已发现十几种 Parkin 底物，哪个致 PD 病不清楚。突触结合蛋白 Syt11 与 PD 发生有遗传相关性，但其生理功能及与 PD 的关系不清楚。

周专研究组在发现 Syt11 是首个胞吞负向调节蛋白的基础上，进一步探索 Syt11 在 PD 病理过程中的作用。在该研究中，利用小鼠细胞实验和在体实验证明 Syt11 是 parkin 蛋白的底物。parkin 介导 Syt11 泛素化、蛋白降解，调节 Syt11 在多巴胺神经的异常聚集，从而抑制 DA 神经元的胞吞、囊泡循环和 DA 分泌，引发 PD 的病程和 DA 神经凋亡。本研究还发现 parkin 致 PD 的分子病理机制，为治疗 PD 提供潜在药物靶点。

Nature Communications. 2018 Jan 8;9(1):81

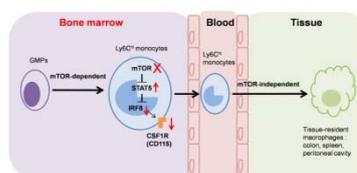


陈晔光院士、程和平院士、李蓬院士 肖瑞平教授入选“中国高被引者”榜单

随着中国在国际科研领域的影响力和地位不断提高，表彰引领学术进步的杰出学者显得尤为重要。

1 月 19 日，学术出版业巨头爱思唯尔 (Elsevier) 正式发布 2017 年中国高被引学者 (Chinese Most Cited Researchers) 榜单，来自 227 所高校或科研机构共有 1793 位学者入选。其中，生化、遗传和分子生物学学科领域共有 94 人入选，我室陈晔光院士、程和平院士、李蓬院士、肖瑞平教授名列榜单中。

赵勇研究组合作研究发现调控单核/巨噬 细胞发育的新分子机制



调控单核/巨噬细胞发育的新分子机制

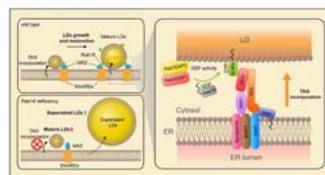
2 月 24 日，赵勇研究组合作研究发现，哺乳动物雷帕霉素作用靶点 (The mammalian target of rapamycin, mTOR) 是调控骨髓单核/巨噬细胞发育成熟的重要调控因子。

赵勇研究组利用多种小鼠模型及体外克隆形成实验，发现发育早期缺失 mTOR 后，小鼠 CD11b+Ly6Chi 单核细胞和 CD11b+F4/80+ 巨噬细胞显著减少。而这种单核细胞减少是由于 mTOR 缺失引起骨髓中髓系前体阶段巨噬细胞激活刺激因子受体 (M-CSFR/CD115) 的表达下调，从而使髓系前体向单核/巨噬细胞的发育分化过程受阻。进一步研究发现，mTOR 能够内源性调控单核/巨噬细胞前体内 STAT5-IRF8 信号通路，从而影响细胞表面 M-CSF 受体 CD115 的表达。

由于雷帕霉素是临床上器官移植常用的免疫抑制剂，因此本研究也提示长期使用雷帕霉素的患者会出现单核/巨噬细胞减少，进而机体固有免疫应答异常等症状。

Blood. 2018 Feb 20. doi: 10.1182/blood-2017-04-777128

李蓬研究组揭示 Rab18 通过介导 脂滴-内质网接触位点形成进而促进脂滴 成熟与生长的分子机制



Rab18-NRZ-SNARE 复合体调控脂滴内质网接触位点形成进而促进脂滴生长的机制示意图

1 月 24 日，李蓬研究组发表论文，报道了 Rab18 及其相互作用蛋白 NRZ/SNARE 介导脂滴-内质网接触位点形成，进而促进脂滴的成熟与生长的过程，发现了 Rab18 和其 GEF 以及效应因子共同调节脂滴生长与成熟的机制。脂代谢功能紊乱能够引起多种代谢类疾病，严重危害人类健康。李蓬研究组发现 Rab 小 GTPase 家族成员 Rab18 及其相互作用蛋白 NRZ/SNARE 介导脂滴-内质网接触位点形成，促进中性脂由内质网进入脂滴，调节脂滴的成熟与生长。机制上研究发现，Rab18 缺失并不影响新生脂滴的形成，而是抑制了新生脂滴的成熟与生长。Rab18 通过直接相互作用，招募其效应因子 NRZ 复合体到脂滴表面。NRZ 复合体通过与内质网 SNARE 复合体成员 Stx18/Use1/BNIP1 相互作用介导内质网与脂滴的接触，从而促进甘油三酯从内质网向脂滴的运输。此外，还发现 Rab3GAP1/2 复合体作为 Rab18 的 GEF 促进激活 Rab18 并调控其脂滴定位以控制脂滴生长。

J Cell Biol. 2018 Jan 24. doi: 10.1083/jcb.201704184